

Methylprednisolone 충격 요법만 받은 국소성 분절성 사구체 경화증 환자의 예후

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 신장질환 연구소, 관동대학교 의과대학 소아과학교실*
연세대학교 의과대학 병리학교실†

김정아 · 박광식 · 신재일 · 정일천 · 김지홍 · 이재승 · 김병길* · 정현주†

= Abstract =

The Prognosis of Focal Segmental Glomerulosclerosis Patients with Methylprednisolone Pulse Therapy Alone

Joung A Kim, M.D., Kwang Sik Park, M.D., Jae Il Shin, M.D., Il Cheon Jeong, M.D.,
Ji Hong Kim, M.D., Jae Seung Lee, M.D., Pyung Kil Kim, M.D.* and Hyun Joo Jeong, M.D.†

*The Institute of Kidney Disease, Department of Pediatrics, Yonsei University College of
Medicine, Severance Childrens Hospital, Seoul, Korea*

Department of Pediatrics, Kwandong University College of Medicine, Kyunggi, Korea
Department of Pathology †, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : Since the first report by Mendoza in 1990, there have been several studies reporting that long-term intravenous methylprednisolone(MP) pulse therapy combined with cyclosporin A(CsA) or cyclophosphamide might be beneficial for the treatment of steroid resistant focal segmental glomerulosclerosis(FSGS). We investigated the therapeutic effect of long-term MP pulse therapy without CsA or cyclophosphamide on steroid resistant FSGS.

Methods : The medical records of the 10 steroid resistant FSGS patients who were treated with MP pulse therapy by the Mendoza protocol without CsA or cyclophosphamide in our hospital were retrospectively reviewed.

Results : The median age at onset was 2.6 years(range 1.1-10.6 years) and the median age at the initiation of therapy was 5.7 years(range 1.8-20 years). The median duration of follow-up was 35 months(range 4-132 months). At the end of therapy, 5 patients achieved complete remission(50%) and 2 partial remission(20%), one of whom relapsed after the therapy. Three patients did not respond to the therapy, two of whom progressed to end-stage renal failure during the therapy eventually requiring kidney transplantation.

Conclusion : Intravenous long-term MP pulse therapy without CsA or cyclophosphamide by the Mendoza protocol may be effective in a subset of patients with steroid-resistant FSGS. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2007;11:178-184)

Key Words : Mendoza protocol, Methylprednisolone pulse therapy, Focal segmental glomerulosclerosis

서 론

접수 : 2007년 9월 30일, 승인 : 2007년 10월 20일
책임저자 : 이재승, 서울시 서대문구 성산로 250
연세대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)2228-2054 Fax : 02)393-9118
E-mail : jsyonse@yumc.yonsei.ac.kr

국소성 분절성 사구체 경화증(focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)은 소아의 일차성 신

증후군 중 상대적으로 적은 비율을 차지하나 (8-10%)[1, 2] 약 70%가 스테로이드에 잘 반응하지 않으며[1-5] 결국에는 약 60%가 말기 신부전으로 이행하는 등 그 예후가 좋지 않다[4-7].

최근의 여러 연구들에 따르면 FSGS가 차지하는 비율이 1974년의 4-10%에서 1993년의 12-25%로 증가하는 경향을 보였다[8, 9]. 스테로이드 저항성 FSGS의 예후를 개선하고 만성 신부전으로 진행되는 것을 지연시킬 수 있는 방법 중의 하나로 단백뇨를 부분적으로라도 감소시키려는 노력이 있었기 때문에[8], 이를 위해 cyclosporin A, cyclophosphamide, methylprednisolone(MP) 충격 요법, mycophenolate mofetil 등 여러 가지 치료 방법들이 사용되고 있다[10]. 이 중에서 MP 충격 요법은 1976년 신증후군 환자의 치료에 처음 적용되어 좋은 결과를 보인 이래 스테로이드 저항성 신증후군의 치료에 사용되어 오고 있다.

Mendoza 등이 1990년에 처음으로 스테로이드 저항성 신증후군 환자에게 단기간이 아닌 장기간의 MP 충격 요법을 시행하여 이 치료법이 스테로이드 저항성 신증후군 환자의 83%에서 관해를 유도했으며 치료 종료 후 추적 관찰 기간 동안 신증후군이 재발한 환아는 17%에 불과했다는 것을 발표한 이후[11] 장기간의 MP 충격 요법의 효과에 관한 여러 가지 보고가 있어 왔다[11-14]. 그러나 스테로이드 저항성 FSGS에서 cyclosporin A 또는 cyclophosphamide 등을 함께 사용하지 않고 Mendoza protocol에 의한 MP 충격 요법만을 시행한 연구는 아직까지 많지 않은 실정이다.

이에 저자들은 스테로이드 저항성 신증후군 중에서도 FSGS 환자들을 대상으로 CsA 또는 cyclophosphamide 등을 함께 사용하지 않은 MP 충격 요법의 단독 효과를 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1986년부터 2006년까지 스테로이드 저항성 국소성 분절성 사구체 경화증으로 입원 치료를 받은 환아 중 cyclosporin A 또는 cyclophosphamide를 투여하지 않고 Mendoza protocol에 의한 MP 충격 요법만을 시행한 환아를 대상으로 하였다. 환아들은 모두 신장 생검으로 조직 병리 소견을 확인하였다.

2. 방법

본 연구는 의무기록 확인을 통하여 후향적으로 이루어졌으며, MP 충격 요법은 Mendoza protocol에 따라 78주 동안 시행하였다. 환자군의 일반적 특징으로 연령, 성별, 발병시의 연령, 발병 후 MP 충격 요법을 투여하기 전까지의 기간, 치료 종료 후 추적 관찰 기간 등을 조사하였으며, 치료 효과를 알기 위해 치료 전후의 혈청 크레아티닌, 혈청 알부민, 혈청 콜레스테롤, 24시간 요 단백, 크레아티닌 청소율(Creatinine clearance, CCr) 등을 조사하여 비교하였다. 또한 병리 소견으로 사구체 경화증의 침범 정도와 세뇨관 간질의 변화 유무를 조사하였다.

발병 시기는 단백뇨가 처음으로 나타난 시기로 하였으며 고혈압은 수축기 또는 이완기 혈압이 나이, 성별, 키에 비해 95 백분위수 이상일 때로 정의하였다. 또한 치료 효과를 알기 위해 치료 종료 시와 마지막 추적 관찰 시의 환자 상태를 3 군으로 나누어 분류하였다. 완전 관해는 단백뇨가 소실된 경우, 부분 관해는 단백뇨가 40 mg/m²/hr 이하로 감소한 경우, 무반응은 40 mg/m²/hr 이상의 단백뇨가 지속되는 경우로 각각 정의하였다.

3. 통계학적 분석

통계학적 분석은 SPSS program(version 13.0, SPSS inc., USA)을 사용하였으며 결과는 평균

±표준편차(혹은 standard error of the mean, SEM), 정중값(범위)로 표시하였다. 통계학적 방법으로는 Wilcoxon signed-rank test를 이용하였으며 유의 수준은 P 값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

총 10명의 환자 중 남자가 5명, 여자는 5명이었으며 발병 당시 평균 연령은 2.6세(범위 1.1-10.6세)였다. MP 충격 요법 시작 당시의 평균 연령은 5.7세(범위 1.8-20세)였으며 치료 종료 후의 평균 추적 관찰 기간은 35개월(범위 4-132개월)이었다. 발병 후 신생검까지의 기간은 평균 5개월(범위 1-86개월)이었으며 신생검 후 MP 충격 요법까지의 기간은 평균 1개월(범위 0.25-83개월)이었다.

내원 시 신증후군 범위 이하의 단백뇨를 보인 환아는 2명, 신증후군 범위의 단백뇨가 있었던 환아는 3명이었으며 신증후군이 있었던 환아는 5명이었다. 1명(No. 9)에서 고혈압이 있었으며 6명에서 혈뇨가 동반되어 있었다(Table 1). 10명 모두 초기 스테로이드 치료에 저항성을 보였다.

발병 시부터 MP 충격 요법을 시작하기까지의

기간이 길었던 3명의 환자(No. 5, 7, 10) 중 1명은(No. 5) 내원 2년 전부터 단백뇨가 있었으나 임상 증상이 없어 병원에 내원하지 않다가 처음 입원 시 조직 검사에서 FSGS를 진단 받았으며 4주간의 스테로이드 치료에 반응이 없어 MP 충격 요법을 시작하였다. 1명은(No. 7) 단백뇨를 주소로 내원하였으나 임상 증상이 심하지 않아 이후 병원에 내원하지 않고 지내다가 2년 후의 신생검에서 FSGS를 진단 받았으며, 4주간의 스테로이드 치료에 반응이 없어 MP 충격 요법을 시작하였다. 다른 1명은(No. 10) 생후 13개월 경 스테로이드 의존성 신증후군을 진단 받고 6세경 신생검에서 FSGS를 진단 받았으나 13세경 부터 한약을 먹으면서 관해를 유지하던 중 군 입대 시에 단백뇨가 있는 것이 발견되어 MP 충격 요법을 시작하였다.

1명에서(No. 3) 1차 신생검시 비박형 사구체 기저막 질환 소견을 보였다가 2차 신생검에서 FSGS를 진단 받았으며, 다른 1명에서는(No. 6) 1차 신생검시 미세변화형 신증후군 소견을 보였으나 2차 신생검에서 FSGS를 진단 받았다. 2명에서 특발성 고칼슘뇨증이 동반되었다.

전체 10명의 환자 중 치료 종료 시 완전 관해는

Table 1. Clinical and Pathologic Characteristics of 10 Children with Focal Segmental Glomerulosclerosis

No.	Age(years)		Follow-up (months)	Time to remission (months)	Initial renal manifestation	Hematuria	Segmental sclerosis (%)	Tubulointerstitial change	Outcome	
	at Onset	at initiation of Tx							After Tx	At last F/U
1	6.9	8	5		NP	-	57	Mild	PR	PR
2	6.8	7.1	4	13	P	+	30	Mild	CR	CR
3	3.1	4.3	13		NP	+	6	Mild	N	No
4*	2.1	2.3	27	3	NS	+	9	No	CR	CR
5	10.6	12.7	42	82	P, CRF†	-	20	Mild	CR	CR
6	6.5	7.8	42		NS	-	29	Mild	PR	Relapsed
7	1.8	3.9	89	2	P	+	57	Mild	CR	CR
8	1.7	1.8	122		NS	+	75	Mild	N	T
9†	1.8	1.9	132		NS	+	21	Mild	N	T
10	1.1	20	9	1	NS, CRF	-	100	Severe	CR	CR

*Patient No.4 had acute renal failure at initial presentation. †Patient No.9 had hypertension at initial presentation. †CRF: chronic renal failure, CCr <60 mL/min/1.73m². Abbreviations: Tx, therapy; F/U, follow-up; P, non-nephrotic range proteinuria; NP, nephrotic-range proteinuria; NS, nephrotic syndrome; CR, complete remission; PR, partial remission; N, No response; T, transplantation

Table 2. Response to Intravenous Methylprednisolone Pulse Therapy by Mendoza Protocol

	Before Treatment	After Treatment	P
Serum creatinine(mg/dL)	0.7±0.4	1.9±3.1	0.66
Serum albumin(g/dL)	2.7±1.2	3.7±0.9	0.48
Serum cholesterol (mg/dL)	282.9±113.9	207.6±69.1	0.14
Creatinine clearance(mL/min/1.73m ²)	81.7±16.2	89.9±46.0	0.45
Urinary protein excretion(mg/day)	8350.1±20.8	1477.2±20.8	0.22
Urinary protein excretion(mg/m ² /hour)	455.0±168.8	86.9±168.8	0.005

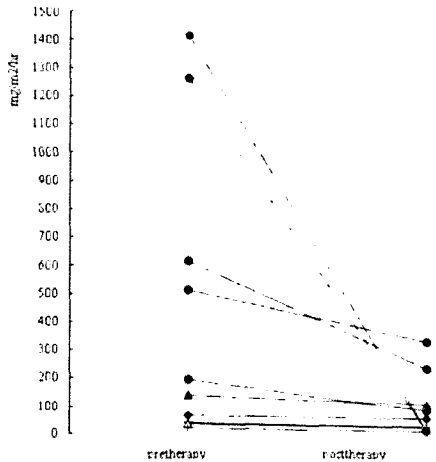


Fig. 1. Reduction of proteinuria after intravenous methylprednisolone pulse therapy.

5명(50%), 부분 관해는 2명(20%), 무반응은 3명(30%)이었으며 완전 관해가 된 환자 중 관해 되기까지의 평균 기간은 13개월(범위 1-82개월)이었다. 내원 시 신기능이 60 mL/min/1.73m² 이하로 저하되어 만성 신부전 상태였던 환자가 2명이었다(No. 5, 10). 5번 환자의 혈청 크레아티닌은 치료 시작 시에 1.3 mg/dL, 치료 종료 시에 1.2 mg/dL이었으며 10번 환자의 혈청 크레아티닌은 치료 시작 시에 1.8 mg/dL, 치료 종료 시에 1.5 mg/dL으로, 이 환자들은 치료 종료 후 혈청 creatinine이 더 증가하지 않은 상태에서 완전 관해 되었다. 치료에 반응이 없었던 3명의 환자 중 2명의 환자는(No. 8, 9) 초기 혈청 크레아티닌은 정상이었으나 MP 충격 요법 중 말기 신부전으로 진행하여 이식을 시행하였으며, 1명은(No. 3) 치료 종료 후에도 신증후군 범위의 단백뇨가 지속되었으나 그 정도가 줄어 CsA 또는 cyclophosphamide 를 사용하

지 않고 경구 스테로이드를 투여하며 경과 관찰 중이다. 부분 관해 되었다가 치료 종료 후 재발한 환자는(No. 6) CsA를 투여하여 관해 되었다가 다시 재발하였다. 치료 과정 중의 합병증으로 골다공증이 3명, 수두 2명, 대상포진 1명이 있었다.

치료 효과를 알기 위해 치료 전후의 혈청 크레아티닌, 혈청 알부민, 혈청 콜레스테롤, 24시간 요단백량, 크레아티닌 청소율 등을 비교하였으며 이중 24시간 요단백량이 평균 455.0±506 mg/m²/hour에서 86.9±46.0 mg/m²/hour로 감소하여 통계적으로 의미가 있었다(P=0.005)(Table 2, Fig. 1).

고 찰

1990년 Mendoza 등이 스테로이드 저항성 FSGS에서 장기간의 MP 충격 요법이 효과적이라는 것을 최초로 발표한 이래[11] 이제까지의 MP 충격 요법은 대부분 cyclosporin A 또는 cyclophosphamide를 치료 전에 사용하거나 또는 치료 중 병용하는 방법을 사용해서 시행되었으며 국외와 국내에서 MP 충격 요법을 초기 치료로 투여한 경우를 따로 분석한 결과가 부족한 실정이었다[7, 12].

1992년 Waldo 등은 MP 충격 요법만을 시행할 경우 치료 중 관해가 유도된 환자가 부분 관해를 포함하여도 69%였으며 치료 종료 후 관해가 유지된 환자는 23%에 불과하여 MP 충격 요법이 스테로이드 저항성 신증후군에서 관해를 유도하더라도 대부분은 재발하며 재발한 경우에는 일부만이 MP

충격 요법과 chlorambucil을 병용하는 치료에 반응했다는 것을 발표하여 Mendoza 와는 상반된 주장을 하였다[13].

국내에서도 Mendoza protocol의 효과에 대한 보고들이 있어 왔는데 2001년 Lee 등은 이전에 cyclosporin A, cyclophosphamide를 투여하였으나 반응이 없었던 스테로이드 의존성 미세변화형 신증후군 환아와 난치성 FSGS 및 2차성 신증후군 환아 21명에 대해 장기간의 MP 충격 요법을 시행한 결과에 대해 보고하였으며 6명의 FSGS 환아 중 3명이 완전 관해(50%), 1명이 부분 관해되었고, 완전 관해한 1례에서 이후에 재발하였다[14].

최근 Paik 등은 92명의 스테로이드 저항성 FSGS 환아의 경과와 예후에 대해 보고하였는데 그 중 44명에게 Mendoza protocol에 의한 MP 충격 요법을 시행하였다. 44명 중 35명은 cyclophosphamide를 병용 투여하였으며 9명은 MP 충격 요법만을 받았는데 cyclophosphamide를 병용 투여한 환자 군에서는 치료 종료 후 9명의 환자가 완전 관해되었고(25%) MP 충격 요법만을 시행한 9명의 환자 군에서는 2명이 완전 관해되었다(22%) [7]. 그러나 각각의 환자군에서 부분 관해된 환자의 수 또는 만성 신부전으로 이행한 환자의 수에 대한 언급이 없어 MP 충격 요법만에 의한 효과는 알기 어려웠다.

1997년 Lee 등은 10명의 FSGS 환아를 포함한 20명의 스테로이드 저항성 신증후군 환아에서 MP 충격 요법의 효과에 대해 보고하였다. 10명의 환자 중 충격 요법을 시작하기 전에 CsA 또는 cyclophosphamide를 병용 투여한 환자는 4명 중 3명이(75%) 치료에 반응을 보였으나 MP 충격 요법만을 시행 받은 6명 중에서는 1명만이 반응을 보여(17%) [12] MP 충격 요법 전 cyclosporin A, cyclophosphamide를 투여 받았던 경우에 치료에 대한 반응이 더 좋았음을 알 수 있다.

2000년 Lee 등은 55명의 FSGS 환아 중 8명이 미세변화형 신증후군에서 이행했음을 보고한 바

있었는데[15], 본 연구에서도 최초 신생검에서 미세변화형 신증후군으로 진단 받았으나 재발이 반복되어 신생검을 다시 시행한 결과 FSGS로 진단 받았던 1례가 있었다. 또한 1례에서는 초기 신생검상 비박형 사구체 기저막 질환이었으나 이후 단백뇨가 지속되어 다시 시행한 신생검상 FSGS 소견을 보여 이는 초기 신생검에서 FSGS 소견을 보이지 않더라도 추적 관찰 중 단백뇨가 지속되거나 심해진다면 재생검을 시행해 볼 수 있음을 시사한다.

FSGS는 하나의 질환이라기 보다는 다양한 임상 증상과 병리생태를 가지는 병변으로서[16] 조직학적 아형으로 세분할 수 있으며 각 아형의 치료에 대한 반응과 예후를 이해하기 위해 많은 노력이 있어왔다. 현재는 2003년 발표된 바에 따라 FSGS를 perihilar variant, tip variant, cellular variant, collapsing variant, FSGS not otherwise specified 의 5가지로 나누고 있으며[16] 각각의 아형에 대한 임상적 특징과 치료에 대한 반응, 예후에 대한 연구 결과들이 나오고 있다[17].

Chun 등에 의하면 성인 FSGS에서 10년 신생존률이 조직학적 아형보다는 단백뇨의 관해 여부에 크게 영향을 받으므로 조직학적 아형만으로 예후를 예측할 수 없다는 보고가 있었으나[20] 국내에서는 아직 소아의 조직학적 아형에 대한 연구 결과가 많지 않은 실정이다.

본 연구에서도 환자의 수가 적었고 FSGS의 병리학적 분류에 따른 임상 증상과 치료에 대한 반응, 예후 등을 분석하지 못한 한계가 있었다. 추후 좀 더 자세한 연구가 필요하리라고 생각된다.

Kirpekar 등은 2002년 소아에서 사구체 경화의 정도가 심할수록 MP 충격 요법에 대한 반응이 좋지 않다는 것을 보고한 바 있으며[21] 본 연구에서도 각 환자의 사구체 경화의 정도를 조사하였으나 환자의 수와 각 표본에 포함된 사구체의 수가 적어 통계학적인 의미는 없었다.

MP 충격 요법의 부작용은 심각하지 않은 것으로 보고되고 있으며, 이는 류마티스 질환을 가진

소아 환자들에게 Mendoza protocol 보다 더욱 고용량의 methylprednisolone을 장기간 투여한 경우의 보고와도 일치한다[22]. 스테로이드의 부작용 또한 경구 prednisolone을 복용하는 스테로이드 의존성 미세변화형의 경우 보다 심하지 않았는데, 이는 스테로이드를 매일 복용하지 않고 충격 요법 사이의 간격이 멀기 때문이라고 생각된다[23]. 본 연구에서는 3명에서 감염이 있었으며 3명에서 골다공증이 관찰되었다.

결론적으로 Mendoza protocol에 의한 장기간의 MP 충격 요법은 현재까지의 연구 결과에서는 cyclosporin A, cyclophosphamide를 먼저 투여하지 않고 최초 치료로 사용할 경우 그 치료 효과가 좋지 않았으나 본 연구에서는 50% 정도로 효과를 보이고 있으므로 스테로이드 저항성 FSGS 환자의 초기 치료에 사용할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 cyclosporin A 또는 cyclophosphamide를 먼저 사용하고 효과가 없는 경우 MP 충격 요법을 시작하는 경우에도 치료 효과는 좋을 것으로 생각할 수 있다.

한 글 요약

목적 : 1990년 Mendoza 등이 스테로이드 저항성 FSGS에서 Mendoza protocol에 의한 장기간의 MP 충격 요법이 효과적임을 보고한 이후 이 치료법의 효과에 대한 보고가 있어 왔다. 본 연구에서는 cyclosporin이나 cyclophosphamide를 먼저 사용하지 않은 스테로이드 저항성 FSGS에서 Mendoza protocol에 의한 장기간의 MP 충격 요법의 치료 효과를 알아보고자 하였다.

방법 : 1986년부터 2006년 사이에 세브란스병원 소아과에서 스테로이드 저항성 FSGS를 진단 받고 MP 충격 요법을 시행했던 10명의 환아를 후향적으로 분석하였다.

결과 : 평균 발병 연령은 2.6세였으며 치료 시작시의 평균 연령은 5.7세였다. 치료 종료 후 평균 추적 관찰 기간은 35개월이었다. 치료 종료 후 5명

에서 완전 관해가 유도되었으며(50%) 2명에서 부분 관해가 유도되었으나(20%) 이 중 1명은 후에 재발하였다. 3명은 치료에 반응하지 않았으며(30%) 이 중 2명은 치료 중 말기 신부전으로 진행하여 신이식을 시행하였다.

결론 : Mendoza protocol에 의한 장기간의 MP 충격 요법은 현재까지의 연구 결과에서는 cyclosporin A, cyclophosphamide를 먼저 투여하지 않고 최초 치료로 사용할 경우 그 치료 효과가 좋지 않았으나 본 연구에서는 50% 정도로 효과를 보이고 있으므로 스테로이드 저항성 FSGS 환자의 초기 치료에 사용할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 cyclosporin A 또는 cyclophosphamide를 먼저 사용하고 효과가 없는 경우 MP 충격 요법을 시작하는 경우에도 치료 효과는 좋을 것으로 생각할 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Pediatr* 1981;98:561-4.
- 2) White RH, Glasgow EF, Mills RJ. Clinicopathological study of nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 1970;1:1353-9.
- 3) Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Primary focal segmental glomerulosclerosis: clinical course and response to therapy. *Am J Kidney Dis* 1994;23:773-83.
- 4) Cattran DC, Rao P. Long-term outcome in children and adults with classic focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1998;32:72-9.
- 5) Focal segmental glomerulosclerosis in children with idiopathic nephrotic syndrome. A report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Kidney Int* 1998;27:442-9.
- 6) Mongeau JG, Corneille L, Robitaille P, O Regan S, Pelletier M. Primary nephrosis in

- childhood associated with focal glomerular sclerosis: is long-term prognosis that severe? *Kidney Int* 1981;20:743-6.
- 7) Paik KH, Lee BH, Cho HY, Kang HG, Ha IS, Cheong HI, et al. Primary focal segmental glomerular sclerosis in children: clinical course and prognosis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:389-95.
 - 8) Efstathios A, Maria S, Aikaterini P, Aphroditis P, Menelaos P. Factors influencing the course and the response to treatment in primary FSGS. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1348-56.
 - 9) D'Agati V. The many masks of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 1994; 46:1223-41.
 - 10) Gipson DS, Gibson K, Gipson PE, Watkins S, Moxey-Mims M. Therapeutic approach to FSGS in children. *Pediatr Nephrol* 2007;22: 28-36.
 - 11) Mendoza SA, Reznik VM, Griswold WR, Krensky AM, Yorgin PD, Tune BM. Treatment of steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis with pulse methylprednisolone and alkylating agents. *Pediatr Nephrol* 1990;4:303-7.
 - 12) Lee CY, Hae IS, Jung HI, Choi Y. The effect of methylprednisolone pulse therapy against steroid resistant nephrotic syndrome in children. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 1997;1: 123-9.
 - 13) Waldo FB, Benfield MR, Kohaut EC. Methylprednisolone treatment of patients with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1992;6:503-5.
 - 14) Lee KJ, Han JH, Lee YM, Kim JH, Kim PK. The Effects of Intravenous methylprednisolone pulse therapy by Mendoza protocol in primary and secondary nephrotic Syndrome. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2001;5:117-24.
 - 15) Lee JI, Yook JI, Lee ES, Kim JH, Kim PK, Chung HJ. Clinical analysis of children with transitory minimal change nephrotic syndrome to focal segmental glomerulosclerosis. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2000;4:17-24.
 - 16) Meyrier A. Nephrotic focal segmental glomerulosclerosis in 2004: an update. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2437-44.
 - 17) D'Agati VD, Fogo AB, Bruijn JA, Jennette JC. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis: a working proposal. *Am J Kidney Dis* 2004;43:368-82.
 - 18) Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL, Ten Holder S, Jennette CE, Falk RJ, et al. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int* 2006;69:920-6.
 - 19) Chun MJ, Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic adults: presentation, prognosis, and response to therapy of the histologic variants. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2169-77.
 - 20) Kirpekar R, Yorgin PD, Tune BM, Kim MK, Sibley RK. Clinicopathologic correlates predict the outcome in children with steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome treated with pulse methylprednisolone therapy. *Am J Kidney Dis* 2002;39:1143-52.
 - 21) Miller JJ 3rd. Prolonged use of large intravenous steroid pulses in the rheumatic diseases of children. *Pediatrics* 1980;65:989-94.
 - 22) Tune BM, Mendoza SA. Treatment of the idiopathic nephrotic syndrome: regimens and outcomes in children and adults. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:824-32.